

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951
H

THÈSE

439¹⁰

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DAUVERT, Jacques, André

Né le 20 Février 1924, à Rostrenen (C.-d.-N.)

Présentée et soutenue publiquement le

25 MAI 1951

LE COUPLE THYROÏDE - OVAIRE

**Son comportement
dans quelques états pathologiques**

Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

1951

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1951

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

DAUVERT, Jacques, André

Né le 20 février 1924 à Rostrenen (C.d.N)

— : —

Présentée et soutenue publiquement le

— : —

LE COUPLE THYROÏDE-OVAIRE

Son comportement

dans quelques états pathologiques.

— : —

Président : Monsieur MOREAU (Professeur).

— : —

PARIS

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
1951.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOIN, BRINDEAU, .
E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC,
DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE,
LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION,
MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE,
SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

	MM.
Anatomie	OLIVIER
Anatomie pathologique	LEROUX
Bactériologie	GASTINEL
Biologie médicale	VERNE
Cancérologie médicale, sociale	HUGUENIN
Carcinologie	OBERLING
Chimie médicale	POLONOVSKI
Cliniques chirur.	{ Hôtel Dieu
	{ St-Antoine
	{ Salpêtrière
	{ Cochin
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	BROCQ
Clinique de cardiologie	CADENAT
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	MONDOR
Clinique chir. pleuro-pulmon.	QUENU
Clinique de la tuberculose	MERLE d'AU-
Clinique de neuro-chirurgie	BIGNE
	DONZELOT
	FEVRE
	MONOD
	BERNARD
	PETIT -
	DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du sys- tème nerveux	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET

	MM.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique gynécologique	F. BRENTANO
	BENARD
	LAROCHE
Cliniques médicales	MOREAU
	LIAN
Clinique méd. hydro-climato. thérap.	J. BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL
	N...
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Histoire de la méd. et de la chir.	BARIETY
Histologie	CHAMPY
Hygiène et clinique première enf.	CATHALA
Hygiène et méd. préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOLLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire natu- relle médicale	GAILLIARD
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'A.
Pathologie exotique	LAVIER
Patho. expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	N...
Path. et thérapeut. générales	de GENNES
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c.t.pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	CHABROL

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CORDIER		(HUGUIER
	(DEBEYRE		(LAURENCE
	(DELMAS		(LEGER
Anat.Path.	(Mle GAU-	Pat.chirur.	(OLIVIER
	(THIER-V.		(PADOVANI
	(BUSSE		(POILLEUX
Bactériolo-	(FASQUELLE		(ROUX
gie	(NEVOT		(RUDLER
Biol. méd.	(BOURLIERE		(VERNE
Chimie méd.	(ETTORI	Pat.expéri-	(MERKLEN
	(JAYLE	mentale	(BERNARD
	(SCHAPIRA		(BOUDIN
Dermato-sy-	(DEGOS		(CASTAIGNE
philigraphie			(CONTE
Histologie	(BULLIARD		(DECOURT
	(COUJARD		(DOMART
	(DESCLAUX		(DREYFUS
Hydrologie	(DEBRAY		(FAUVERT
Hygiène	(BOYER	Pat.médicale	(HAMBURGER
	(DEPARIS		(KOURILSKY
Médecine	(DEROBERT		(LAMY
légale	(GAULTIER		(MAURIC
Neurochir.	(N...		(MILLIEZ
Neurologie	(de SEZE		(PERRAULT
	(GRASSET		(RAMBERT
	(LEPAGE		(THIEFFRY
Obstétrique	(MAYER		(TURIAF
	(MERGER	Pédiatrie	(LAPLANE
	(RAVINA		(Marie
	(VARANGOT		(LEVY Mle
Ophtalmo-	(OFFRET	Pharmacologie	(CHEYMOL
logie	(DESVIGNES		(BARGETON
Oto-rhino-	(HALPHEN	Physiologie	(PARROT
laryngo.	(MADURO		(DOGNON
Parasitolo.	(BRUMPT		(DJOURNO
Parasito.	(CHABAUD	Physique	(GOUGEROT
coloniale	(ABOULKER	médicale	(BARUK
Pat.chirur	(BAUMANN	Psychiatrie	(MICHAUX
	(GOSSET	Psychiatrie	
		infantile	

	MM.		MM.
Stomato.	CHAPUT (Mme)	Thérapeutique	BROUET
Urologie	KUSS	(chargé de l'ens.)	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE, -
pour le service des examens.-

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER (Clinique Chirurgicale), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE AN -
NEXE A TITRE PERMANENT. -

	MM.		MM.
Clinique chirur.	{	AMELINE	{ BOULIN
		MENEGAUX	{ BROUET
		PATEL	{ CACHERA
		SICARD	{ DELARUE
Clinique obstét.	{	DIGONNET	{ GARCIN
		ECALLE	{ HAGUENAU
		LACOMME	{ LENEGRE
		SUREAU	{ MARCHAL
Clinique ophtal.	{	RENARD	{ MOUQUIN
			{ SOULIE
Oto-rhino- laryngo.	{	AUBIN	{ Urologie COUVELAIRE

Secrétaire de la Faculté

Secrétaire-Adjoint

Bibliothécaire en Chef

Bibliothécaires

M. MOREL

Mle CHAINTREUIL

Dr. HAHN

Mles DUMAITRE

GOICHON

LAURENT

LE NOIR

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En humble témoignage de
ma profonde affection.

A mon Frère,

A ma Famille, à mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur MOREAU

Professeur de la Clinique médicale
de la Faculté de Médecine de
Paris,
Médecin chef de l'Hôpital Cochin,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,
Qu'il trouve ici l'expression
de notre vive gratitude.

A Messieurs les Docteurs

BRETON,
DASSENÇOURT,
DURAND,

mes Maîtres d'Internat
de l'Hôpital de Pontoise

Hommage respectueux.

A mes Maîtres des Hôpitaux
de Paris.

A mon Jury de Thèse.

I N T R O D U C T I O N

Les acquisitions faites ces dernières années dans le domaine de l'endocrinologie ont amené les unes à réviser les notions classiques devenues périmées, les autres à confirmer ce que la clinique avait déjà permis d'établir.

Un des points particulièrement modifiés par une meilleure connaissance de la physiologie normale et pathologique des glandes endocrines nous paraît être les rapports entre thyroïde et ovaire. Et, cependant, tout n'est pas encore éclairci en ce qui concerne le retentissement réciproque des deux glandes.

Depuis longtemps, on avait observé chez la femme que certains états physiologiques ou pathologiques de la vie génitale étaient susceptibles de s'accompagner de manifestations thyroïdiennes, en particulier d'hyperthyroïdie, de goitre exophtalmique.

La notion récente d'hyper et d'hypofolliculinie devait mieux faire pénétrer ce domaine. Mais on se trouva bientôt devant des constatations assez paradoxales, nous voulons dire l'association, à l'hyperthyroïdie, parfois d'un état d'hypofonctionnement ovarien, parfois, au contraire, d'une hyperfolliculinie. Bien plus, on devait reconnaître qu'il pouvait exister des états dans lesquels l'hyperfolliculinie s'associait soit à une hyperthyroïdie, soit à une insuffisance thyroïdienne. Nous verrons d'ailleurs qu'il faut savoir distinguer entre hyperthyroïdie lésionnelle et

hyperthyroïdie fonctionnelle.

Le problème est donc vaste, non seulement sur le plan de la physiologie normale et pathologique, qui englobe les interréactions endocrines allant jusqu' à l'hypophyse, mais encore sur le plan clinique. Or, nous désirons ici faire une étude pratique, envisagée sous l'angle surtout clinique. Nous avons en effet en vue le point de vue du praticien que nous serons demain, et qui peut se trouver devant des états complexes nécessitant un minimum de connaissances de physiopathologie, mais dont l'attitude sera surtout dictée par des considérations pratiques : diagnostic des causes du déséquilibre observé, traitement hormonal propre à le combattre.

C'est pourquoi seule l'hyperthyroïdie, dans ses rapports avec les fonctions et la sécrétion ovarienne, retiendra ici notre attention. Nous distinguons entre fonctions et sécrétion, parce que si dans la majorité des cas nous aurons à envisager des états hyperthyroïdiens chez des femmes, enceintes, ménopausées spontanément ou artificiellement, il ne nous en faudra pas moins envisager les réactions de la thyroïde chez l'homme soumis à un traitement d'oestrogènes. C'est d'ailleurs là une occasion précieuse, véritablement expérimentale, d'étudier les réactions de la thyroïde sous l'action des sécrétions ovariennes.

Nous parlerons, pour la clarté de notre exposé, d'hyperfolliculinie : cependant nous savons tout ce que ce terme a soulevé de critiques ces dernières années. Il s'agit cependant d'un syndrome clinique indiscutable, toujours identique à lui-

même et qui correspond bien, chaque fois que des dosages ont été effectués, à une élévation du taux de la folliculine dans le sang. Nous savons cependant qu'en cas de goitre exophtalmique par exemple, cette élévation n'est pas constante, et que certains auteurs ont même constaté une diminution de la folliculinémie chez certaines basedowiennes. Le rapport entre thyroïde et ovaire est évidemment nuancé, et ce ne sont que certains états physiopathologiques qui présentent à la fois l'hyperfolliculinémie et l'hyperthyroïdie. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

Pour envisager le problème clinique qui nous occupe sous tous ses aspects, nous nous proposons de rappeler brièvement quelques notions expérimentales et physiologiques prouvant l'interréaction, et généralement l'antagonisme, entre thyroïde et ovaire.

Mais, surtout, nous envisagerons ces rapports sur le plan clinique, en étudiant des états en apparence assez éloignés les uns des autres, et qui ont cependant en commun une double atteinte, ou, mieux, une atteinte primitive d'une des deux glandes, avec retentissement secondaire sur la seconde. C'est ainsi que nous évoquerons la question du goitre ovarien, lésion dont l'anatomie microscopique est de plus intéressante au point de vue qui nous occupe.

Les troubles menstruels, si fréquents chez les hyperthyroïdiennes, retiendront également notre attention. Mais les aspects cliniques principaux sont fournis par les hyperthyroïdies de la castration physiologique, la ménopause, ou provoquée, chirurgicale ou radiologique : ces hyperthyroïdies ovaroprives forment en effet un chapitre impor-

tant de la pathologie endocrinienne chez la femme.

Les hyperthyroïdies gravidiques sont également intéressantes ; enfin, une hyperfonction de la thyroïde après traitement oestrogénique, chez la femme ou chez l'homme, l'intérêt d'une imprégnation folliculinaire des hyperthyroïdiens avant la thyroïdectomie, apportent des preuves quasi-expérimentales de cette interdépendance dont nous avons fait l'objet de notre travail.

Il nous restera alors à envisager les principes de la thérapeutique de tels déséquilibres, thérapeutique nuancée, qui doit tenir compte, non seulement des troubles présents, mais encore de leur intensité, faute de quoi on risque de voir le traitement faire plus de mal que de bien, soit en aggravant les manifestations observées, soit, au contraire, en les transformant en symptômes antagonistes.

Telle est la modeste étude que nous nous proposons d'entreprendre, et qui, à notre avis, ne présentera quelque intérêt que par le point de vue pratique que nous avons adopté pour traiter une question sur laquelle d'éminents spécialistes se sont penchés avant nous.

II. - RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

les interrelations thyroéo-ovariennes.

Dans une récente et fort belle étude, OLMER, ERLANDE et ABIGNOLI ont étudié les rapports entre hyperfolliculinie et hyperthyréose. Or, pour ces auteurs, comme pour d'autres d'ailleurs, l'hyperfonctionnement de la thyroïde doit être replacé dans un cadre plus vaste, englobant des perturbations plus étendues, dépassant largement la glande et ses réactions locales. En effet, on considère aujourd'hui la thyroïde comme un organe réceptif susceptible de réagir à des troubles hormonaux au premier rang desquels se placent les perturbations hypophysaires et génitales. "La thyroïde ne doit être considérée ni comme coupable, ni comme complice, mais, le plus souvent, comme victime de désordre situés en dehors d'elle" (PERRAULT).

Or nous savons qu'il est difficile de séparer l'hypophyse des autres glandes endocrines, ici thyroïde et ovaire, puisqu'il existe des hormones hypophysaires thyroéotropes et gonadotropes ; une incitation à point de départ hypophysaire va venir exciter ou inhiber les sécrétions ovariennes ou thyroïdiennes, mais inversement, à leur tour ces sécrétions sont capables de retentir sur ce "chef d'orchestre" qu'est l'hypophyse.

Nous ne nous étendrons cependant pas sur les interréactions thyroéo-hypophysaires et ovaro-hypophysaires ; car ce serait entre-

prendre une étude dont nous n'avons ni le loisir, ni surtout les capacités de mener à bien. Nous n'en dirons que le nécessaire pour la compréhension des interréactions thyroéo-ovariennes.

Celles-ci sont connues, au moins empiriquement et cliniquement, depuis longtemps, puisqu'elles ont été décrites il y a exactement un siècle par COINDET. Chez la femme hyperthyroïdienne, les signes d'hyperovarie sont fréquents, sinon constants, et, généralement, les premiers en date. On est donc tenté de penser qu'ils sont la cause, et non l'accompagnement ou la conséquence, de l'hyperthyroïdie.

Expérimentalement, on a réussi en effet à démontrer que les oestrogènes abaissent le taux du métabolisme, et réduisent les combustions tissulaires. L'injection à la lapine de 25.000 unités de benzoate d'oestradiol par jour abaisse le métabolisme de - 10 à - 40 % ; à la suite de quoi ce métabolisme s'élève à nouveau tandis que s'élève la thyroxinémie, (MAHAUX).

Si on augmente le métabolisme d'un animal par des injections de thyroxine, des dons ultérieurs d'oestradiol vont à nouveau abaisser les combustions. Ainsi comme l'a montré GILBERT-DREYFUS, la vague hyperfolliculinique de la puberté, de la phase prémenstruelle, de la gestation, de la préménopause tend à abaisser le métabolisme basal; mais celui-ci sera maintenu à des taux normaux, dans les conditions physiologiques, par une hyperfonction thyroïdienne se traduisant par une excrétion accrue de thyroxine. On arrive alors à admettre que tout état hyperfolliculinique permanent

ou transitoire, physiologique, pathologique, ou provoqué, expérimentalement, ou par un traitement hormonal sexuel, va s'accompagner d'une hyperfonction thyroïdienne, qui peut emprunter tous les degrés demeurer inapparente, ou atteindre des états pathologiques, basedowiens par exemple. Il y a donc, ainsi considérés, des antagonismes entre folliculine et thyroxine.

Mais quel est le point de départ d'un tel antagonisme ? et, surtout, du mécanisme régulateur qu'il déclenche ? Est-ce l'ovaire lui-même, ou est-ce l'hypophyse qui le commande et en règle les effets ? Dans les conditions normales, on est tenté d'invoquer une intervention de l'hypophyse. Mais il n'est pas rare de voir survenir l'hyperthyroïdie compensatrice en cas d'états pathologiques au niveau de la sphère génitale, bien que même dans ces conditions "le relai hypophysaire ne puisse être exclu du circuit".

GILBERT-DREYFUS a été ainsi amené à admettre l'existence d'une thyroïdite compensatrice, généralement modérée, transitoire, parfois encore insuffisante, et c'est alors que les signes d'hypothyroïdie, d'insuffisance thyroïdienne, apparaissent ; ou, plus souvent, nous verrons cette réaction compensatrice s'amplifier, dépasser son but, au point de créer un état d'hyperthyroïdie plus ou moins grave, qui compromet l'équilibre organique et crée la thyrotoxicose. OLMER donne à ce déséquilibre des explications diverses : terrain, hérédité neurovégétative, infections, intoxications, anomalies du métabolisme iodé, en plus ou en

moins ; utilisation de doses excessives d'antithyroïdiens de synthèse, catabolisme excessif des sécrétions thyroïdiennes endogènes, ou des produits thyroïdiens, par le foie ; enfin, possibilité d'envisager ici une "maladie de l'adaptation de SELYE" avec réaction excessive aux stress divers auxquels le malade a pu être soumise.

Si nous nous plaçons du côté de l'hyperfolliculinie, nous voyons qu'une proportion des femmes présentant ce syndrome sont également atteintes d'hyperthyroïdie : mais la fréquence de cette association est diversement appréciée, et peu d'auteurs suivent ASCHNER lorsqu'il admet que 90 % des syndrômes d'hyperfolliculinie s'accompagnent d'hypertrophie thyroïdienne. Goître et fibrome utérin coexisteraient, avec pour trait d'union l'hyperfolliculinie (PERRAULT).

Nous avons dit que la réaction thyroïdienne à l'hyperfolliculinie pouvait revêtir des degrés variables ; sans aller jusqu'à l'hyperthyroïdose, la réaction thyroïdienne peut rester modérée, sans élévation du métabolisme basal : elle sera alors restée insuffisante pour compenser le flux oestrogénique (OLMER). Cette conception montre et explique la possibilité de voir devant une hypertrophie du corps thyroïde, soit une insuffisance thyroïdienne, soit une hyperthyroïdose. Dans les deux cas, ajoute OLMER, on peut trouver l'association fibrome goître, secondaire à l'hyperfolliculinie, avec ou sans signe clinique de dysthyroïdie. Mais si les besoins de l'organisme augmentent, par suite d'un "stress" de SELYE, infection, traumatisme, émotion, intoxication -

tion, froid, effort, carence iodée, traitement antithyroïdien, traitement iodé intensif, en somme par suite d'une chute de la thyroxinémie, ou, au contraire, de son élévation brutale, la fonction thyroïdienne va s'élever jusqu'à l'état d'hyperthyroïse. On comprend également que la suppression brutale, chirurgicale, du fibrome, par une hystérectomie, entraîne un hyperfonctionnement hypophysaire et une hyperthyroïse que GILBERT-DREYFUS désigne par le terme de "conditionnée". Compensatrice ou conditionnée, la thyroïse est toujours secondaire à une incitation hypophysaire.

Dans l'étude des interrelations entre ovaire et thyroïde, de l'antagonisme folliculine thyroxine, on retrouve toujours, intermédiaire, l'hypophyse.

Les dépendances entre thyroïdie et hypophyse sont aujourd'hui bien étudiées ; le lobe antérieur hypophysaire secrète la thyroïstimuline, l'hypophysectomie provoque une atrophie de la thyroïde ; l'injection d'extraits hypophysaires, son hyperfonctionnement. La sécrétion thyroïdienne agit également sur l'hypophyse, le lobe antérieur s'hyperplasia à la suite de la thyroïdectomie, cette hyperplasie s'efface par suite d'injections d'extract thyroïdien. Mais ces relations réciproques, automatiques, ne sont pas indifférentes à la sphère génitale "branchée sur le circuit thyroï-hypophysaire", et qui va intervenir au cours de la vie sexuelle, entre puberté et ménopause, et même après elle.

Ainsi, qu'elle soit directe ou indirecte,

empruntant la voie hypophysaire, l'interrelation entre ovaire et thyroïde apparaît sur le plan physiologique, comme elle va nous apparaître sur le plan pathologique, clinique.

III. ETUDE CLINIQUE.

Nous nous proposons d'étudier des faits cliniques assez disparates, mais qui ont pour facteur commun l'association de manifestations d'hyperthyroïdie et de troubles ovariens. Certains de ces faits sont très connus, et nous ne ferons que les citer ; d'autres retiendront davantage notre attention par leur importance dans la pathogénie des corrélations entre les deux glandes, que le trouble soit lésionnel, ou simplement fonctionnel.

A. - Troubles menstruels des hyperthyroïdiennes. -

Ces troubles menstruels ont été maintes fois décrits chez les femmes atteintes d'hyperthyroïdie basedowienne. Ils peuvent emprunter des aspects cliniques fort différents, puisque nous trouvons aussi bien des ménorragies basedowiennes, que des aménorrhées ou des oligoménorrhées hyperthyroïdiennes. Toutes les observations montrent l'importance du rôle de la thyroïde dans la régulation de la menstruation ; c'est donc un trouble primitivement thyroïdien qui entraîne ici les manifestations ovariennes. D'ailleurs cette primauté est contrôlée par les résultats thérapeutiques obtenus par le thiouracil qui, antithyroïdien goitrigène, va amender à la fois et la thyrotoxicose, et les troubles menstruels qui lui sont secondaires.

B. - Hyperthyroïdie hypofolliculinique. -

Ce chapitre englobe de nombreux faits d'autant plus intéressants qu'ils sont susceptibles de survenir dans des conditions normales, physiologiques : la ménopause, et dans des conditions pathologiques, castration chirurgicale, Basedow.

Il est difficile de séparer les hyperthyroïdies déclenchées par la castration chirurgicale ou radiothérapique de celles qui sont consécutives à la ménopause.

HOET & LEDERER ont rapporté six cas de goitre exophtalmique apparu à la suite de castration ; un traitement par les oestrogènes à hautes doses fit disparaître tous les symptômes, exophtalmie et hypertrophie thyroïdienne comprises, alors que celles-ci avaient été rebelles à toutes les autres tentatives thérapeutiques.

A la ménopause il est fréquent d'observer une augmentation de volume de la thyroïde, avec modifications fonctionnelles, mais qui peuvent se faire aussi bien dans le sens de l'hyperthyroïdie que, plus rarement, dans celui de l'hypothyroïdie. Les cas de Basedow vrais sont plus rares. HOET a obtenu dans sept cas une réduction de l'hyperthyroïdie post-ménopausique par l'administration d'oestrogènes, esters de la folliculine, benzoate ou propionate d'oestradiol, ou oestrogènes de synthèse. Pour HOET, les oestrogènes exercent sur l'activité thyroïdienne une inhibition au moyen d'un triple mécanisme :

1. d'abord, les oestrogènes freinent la production d'hormone thyroïdienne par le lobe antérieur de l'hypophyse ;

2. ensuite, ils empêchent l'hormone thyroïdienne d'exercer son action stimulante sur la thyroïde ;
3. enfin, ils possèdent un effet antagoniste sur l'action de la sécrétion thyroïdienne.

Le traitement par les oestrogènes constitue d'ailleurs un test, une épreuve thérapeutique, puisqu'il n'agit que sur les hyperthyroïdies d'origine véritablement ovarienne.

LEDERER a bien étudié les hyperthyroïdies après castration ou ménopause, et les traite avec succès par les oestrogènes. Mais il semble que le comportement diffère selon qu'il s'agit d'hyperthyroïdie de la castration, ou d'hyperthyroïdie de la ménopause, sous l'effet du traitement. Dans le cas de ménopause, en effet, le traitement par les oestrogènes peut être suspendu après 20 à 24 mois, tandis que dans les hyperthyroïdies de castration, le traitement doit être poursuivi indéfiniment, même après dix ans, sous peine de voir réapparaître dès sa cessation les signes d'hyperthyroïdie.

Ce traitement prolongé peut être assuré par les implantations sous-cutanées d'oestradiol. Nous avons pu consulter le dossier d'une malade atteinte de maladie de Basedow après castration ; il s'agissait donc d'une hyperthyroïdie hypofolliculinique qui bénéficia du traitement exclusif par les oestrogènes. C'est un cas analogue qu'a observé CACHERA : une série de symptômes avaient attiré l'attention sur la région thalamo-hypophysaire ; mais il existait également une

exophtalmie sans hyperplasie thyroïdienne. Les oestrogènes à fortes doses firent disparaître cette exophtalmie ; s'ils n'ont pas eu l'action hydratante habituelle, ils ont au moins rendu normaux les liquides cellulaires. Il s'agissait d'une femme ménopausée depuis treize ans, chez qui le syndrome basedowien comportait certaines particularités cliniques traduisant la participation hypothalamo-hypophysaire : exophtalmie fortement oedémateuse que nous avons signalée, mais aussi polyurie insipide transitoire, sans hyperplasie thyroïdienne apparente. La guérison complète a été obtenue en six mois par l'administration d'oestradiol et de diénoestrol. Avant le traitement, le volume des liquides extra-cellulaires était accru comme dans les formes ordinaires de l'hyperthyroïdie. L'oestradiol à fortes doses au lieu d'exercer son action hydratante habituelle, a provoqué une diminution marquée des liquides extra-cellulaires, le retour de ceux-ci à la normale se faisant parallèlement à la disparition des signes de la série basedowienne. En somme ici les effets propres des oestrogènes sur les liquides extra-cellulaires ont été dépassés par l'action thérapeutique exercée sur le syndrome basedowien. Sur l'hydratation les oestrogènes ont agi dans le sens inverse de leur effet chez la femme normale.

Il n'est pas jusqu'aux récidives post-opératoire du goitre exophtalmique qui puissent connaître une origine ovarienne. LEDERER a constaté que sur sept cas de récidive post-opératoire de Basedow, six fois une origine ovarienne était en cause, qu'il s'agisse de goitre exophtalmique s'étant déclaré à l'oc-

casion d'une castration, d'une ménopause, ou d'une insuffisance ovarienne ayant récidivé après l'opération, soit qu'il s'agisse de maladie de Basedow ayant guéri par l'intervention, mais étant réapparue plus tard à l'occasion d'une castration, ou de la ménopause. Ces six cas ont tous guéris par l'administration de folliculine à haute dose.

L'hyperthyroïdie peut survenir peu après la castration ou la ménopause. Mais elle peut aussi apparaître très tardivement, comme le prouve l'observation de DUBARRY :

une femme de 44 ans, castrée depuis 32 ans, présente un goitre nodulaire s'accompagnant de troubles essentiellement intestinaux et biliaires, mais aussi de manifestations générales neuro-végétatives et psychiques. Le métabolisme basal est de plus 51 pour 100. Un traitement comportant l'iode et l'hématoéthyoïdine aggrave la symptomatologie et accentue l'hypertrophie thyroïdienne. De même le diéthylstilboestrol à dose habituelle échoue. Par contre, on obtient un résultat spectaculaire, immédiat et durable, à la suite de l'implantation de 100 mg de di-hydro-folliculine, ce qui fit disparaître toutes les manifestations digestives et directement dysthyroïdiennes, et régresser le goitre. Le métabolisme basal passa alors à - 0,7 pour 100. Il s'agissait donc nettement d'hyperthyroïdisme ovariooprive. Mais il semble difficile de rattacher l'hyperthyroïdisme à une castration aussi ancienne, et GILBERT-DREYFUS invoque plutôt l'influence d'un "second retour d'âge" lié à une sécrétion excessive de thyro-stimuline chez cette femme.

Les hyperthyroïdies de la ménopause sont fréquentes. Sur 50 cas d'hyperthyroïdies, LANGERON

en constate 80 pour 100 chez la femme, et sur ce nombre 20 pour 100 étaient à la ménopause : ce même âge, on ne le trouve que dans 16 % des cas masculins. L'hyperthyroïdie est donc fréquente à cette période de la vie. Ce sont souvent des formes dissociées, et monosymptomatiques, surtout cardiaques, qu'il est intéressant de dépister, étant donné l'utilité d'une thyroïdectomie ; l'existence d'insuffisance cardiaque et de troubles thyroïdiens précisent l'indication opératoire, au lieu de la contre-indiquer.

o°o

C. - Hyperthyroïdie et grossesse.

Les faits que nous venons d'examiner concernent une hyperactivité de la thyroïde en l'absence physiologique ou pathologique des sécrétions ovariennes ; ils relèvent donc de l'hyperthyroïdie ovariooprive, et montrent qu'il existe, dans certains cas, entre les deux glandes une manière de synergisme, l'absence fonctionnelle de l'une entraînant l'hyperfonction de l'autre. Mais dans d'autres circonstances, physiologiques ou pathologiques, nous allons au contraire voir s'associer l'hyperfonction des deux glandes : ce sont les cas d'hyperthyroïdie et d'hyperfolliculinie, dont l'exemple le plus typique est fourni par l'hyperthyroïdisme au cours de la gestation ; d'autres données - expérimentales sont également apportées par les hyperthyroïdies sur-

venues - aussi bien chez l'homme que chez la femme à la suite d'un traitement par les oestrogènes.

L'association hyperthyroïdie grossesse est rare ; BELL, dans une toute récente statistique, l'estime à 0,2 pour 100 si l'on retient les cas dans lesquels le goitre exophtalmique est survenu au cours de la grossesse, à 0,41 - 3 pour 100 si l'on considère la survenue d'une grossesse chez les hyperthyroïdiennes (JONDAHL).

Depuis l'utilisation du thiouracil, il est possible d'effectuer aux moindres risques une thyroïdectomie subtotale même chez la femme enceinte, sans retentissement fâcheux sur la grossesse. Il est exceptionnel d'observer un avortement immédiatement post-opératoire ; les complications de tétanie ou de myxoedème sont rares. L'intervention est possible dans les six premiers mois de la gestation. Pendant les trois derniers mois, le traitement sera purement médical, la thyroïdectomie ne devant être envisagée qu'après l'accouchement.

Par contre, les hyperthyroïdies non contrôlées par le thiouracil et la chirurgie s'accompagnent, au cours de la grossesse, d'un grand nombre d'accidents : avortements, accouchements prématurés, toxémies. Pour JAVERT, les accidents toxémiques grèvent 77 pour 100 des grossesses chez les hyperthyroïdiennes ; ce chiffre est ramené à 55 pour 100 par KIBEL, à 26 pour 100 pour MAC LAUGHLIN.

Il est par ailleurs possible que l'hypothyroïdie soit un facteur favorisant les accidents toxémiques gravidiques. L'administration de poudre de thyroïde aux femmes enceintes

tes normales à métabolisme basal abaissé a permis à HUGHES de diminuer la fréquence des accidents toxéniques de 50 pour 100 vis à vis des témoins ne recevant pas de thyroïde.

Pour PATTERSON, un état d'hypothyroïdisme entraînerait des modifications au niveau du placenta, modifications favorisant ultérieurement les accidents toxéniques, évités ainsi que leur cause placentaire par l'administration de placenta.

PETERS a constaté que l'iode sérique précipitable est élevé pendant toute la grossesse normale, et tombe peu après l'accouchement. Si le taux d'iode sérique est bas dès le début de la grossesse, on peut s'attendre à l'avortement. L'administration de thyroïde élève le taux iodémique, et permet à la grossesse d'évoluer jusqu'à son terme normal. Par ailleurs, pour DELFS, l'avortement s'accompagne souvent d'un taux abaissé de gonadotrophines chorioniques, cette baisse étant elle-même souvent associée à une hypofonction thyroïdienne.

La provocation expérimentale d'un état d'hypothyroïdisme chez le rat femelle adulte par un traitement prolongé par le thio-uracil n'entraîne pas la stérilité, mais empêche la poursuite de la gestation, avec résorption des fœtus dans tous les cas. Une contre-expérience a permis d'affirmer que la résorption des fœtus est bien due au myxoedème ainsi provoqué, et non à la toxicité du médicament goitrigène.

Quant au produit de conception, il est lui-même sous l'action à la fois de l'hyperthyroïdie maternelle, du traitement par le thio-uracil, du manque d'iode et d'hormone thyroïdienne.

ne. Si la mère est traitée à temps, l'enfant naît normal, à terme, exceptionnellement porteur d'une hypertrophie thyroïdienne transitoire. Si l'hyperthyroïdisme maternel n'a pas été traité, on doit s'attendre à une mortalité foetale élevée, et aussi à une morbidité néonatale faite de goitre congénital, de crétinisme, et toutes autres manifestations de dysfonction thyroïdienne.

OLMER a traité en bloc les tableaux cliniques susceptibles de survenir lors de l'association hyperfolliculinie-hyperthyroïdie, puisqu'il s'agit toujours de femmes en période d'activité génitale normale, puberté, grossesse, lactation, sevrage, ménopause. Il distingue entre les signes génitaux, et les signes thyroïdiens.

Aux premiers, rattachons les troubles du cycle menstruel, cycle souvent court, flux abondant et prolongé, ou, au contraire, cycle allongé à plus de 30 jours, avec flux pauvre et bref. Dans le premier cas, il s'agit surtout de malades anaigries, dans le second, de femmes présentant un certain embonpoint. Le gonflement mammaire manque rarement, soit à la ponte ovulaire, soit à la fin du cycle, à la période prémenstruelle. Ce gonflement douloureux, qui cesse avec l'apparition des règles, peut aussi se prolonger quelques jours plus tard. En même temps on observera chez ces malades une élévation pondérale, un gonflement de l'abdomen, de l'insomnie, du nervosisme quelques jours avant la date des règles.

Les règles de quinzaine sont également possibles, avec absence de l'élévation thermique prémenstruelle, signe d'hyperfolliculinémie.

Les signes thyroïdiens comportent : le goitre, inconstant, les signes métaboliques, peu nets, avec diminution de l'appétit, amaigrissement, perturbations métaboliques ; enfin, les signes de la série diencéphalique, variables, sont cependant dans l'ensemble ceux du Basedow, tremblement, crises diarrhéiques, sudations.

o°o

D. Hyperthyroïdie après traitement par les oestrogènes.

C'est un fait thérapeutique mais de portée véritablement expérimentale que la survenue d'un état d'hyperthyroïdie chez un malade - homme ou femme - ayant reçu, des doses importantes et prolongées d'oestrogènes.

Voici, par exemple, l'observation d'un homme présentant une gynécomastie douloureuse bilatérale depuis quatre mois ; l'excrétion des 17 cétostéroïdes est de 32 mg,7 par 24 heures, l'excès se faisant de manière tout à fait prépondérante aux dépens de l'androstérone. LEDERER institue un traitement par le distilbène à la dose de 2 mg par jour, ce qui fait disparaître la tension douloureuse en 48 heures. On poursuit le traitement pendant quinze jours, puis on le suspend, sans que la gynécomastie réapparaisse. Mais huit mois plus tard survient une hyperthyroïdie grave qui résiste aux oestro-

gènes et aux anti-thyroïdiens de synthèse, et qui doit finalement être opérée. Ici encore, c'est une hyperfolliculinie - toute artificielle cependant - qui a entraîné l'hyperfonctionnement thyroïdien.

Dans le même ordre d'idées, nous citerons les résultats de la préparation de l'hyperthyroïdien à l'intervention par des doses de folliculine qui permettraient plus de souplesse dans l'administration post-opératoire de la thyroxine. Les opérateurs avaient été frappés, avant l'emploi du traitement préventif à la thyroxine contre la crise post-thyroïdectomie des hyperthyroïdiens, par la différence de comportement des deux sexes ; la mortalité post-opératoire étant chez l'homme double de celle observée chez la femme.

L'emploi préventif de la thyroxine, tout en abaissant notablement la fréquence des accidents, laissait encore une certaine marge de mortalité chez l'homme, alors que les suites étaient excellentes chez la femme. C'est pourquoi, R. BERGER utilisait systématiquement chez l'hyperthyroïdien l'imprégnation folliculinique pré-opératoire. L'emploi d'une dose standard de 4 à 6 mg de thyroxine réalise une compensation adéquate au point de vue clinique, à la chute de la thyroxinémie après thyroïdectomie. Mais, cependant dans quelques cas on assiste à une crise, soit par hypercompensation, soit par hypo-compensation. On explique des crises par une sensibilité individuelle aux fluctuations de la thyroxinémie, que les doses uniformes ne peuvent éviter, en particulier chez les sujets à iodémie très abaissée, ou, au contraire, très élevée.

Alors que l'hyperthyroïdie frappe avec prédilection le sexe féminin, celui-ci, par con-

tre, tolère beaucoup mieux la thyroïdectomie. Si l'hyperthyroïdie est cinq fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, ce n'est pas le niveau moyen de l'imprégnation folliculinique de son organisme qu'il faut incriminer, mais les variations fonctionnelles pathologiques de son ovaire (R. BERGER). Mais par contre le comportement post-thyroïdectomie ne paraît pas nettement influencé par les fluctuations physiologiques de l'imprégnation folliculinique au cours de la période intermenstruelle ; il n'y a pas non plus de différence de comportement après la cessation des règles, après la ménopause. Il faut d'ailleurs se rappeler que les oestrogènes persistent très longtemps dans l'organisme féminin ménopausé (SHUTE). La date à laquelle la thyroïdectomie est pratiquée, qu'il s'agisse de la deuxième, de la troisième, ou de la quatrième semaine du cycle, ne paraît pas conditionner la fréquence des accidents post-thyroïdectomiques. On peut donc envisager dans son ensemble le niveau moyen de l'imprégnation folliculinique de l'organisme féminin comme facteur favorable à l'évolution de la période post-thyroïdectomie.

C'est en faisant intervenir le facteur hypophysaire que l'on comprendra cette action favorable de la folliculine. On sait qu'entre hormones thyroïdiennes et hormones hypophysaires, entre thyroxine et thyroïdostimuline, s'établit un effet de compensation. La suppression chirurgicale de la thyroïde entraîne et une chute de la thyroxinémie et une libération de la thyroïdostimuline. Les injections de thyroxine vont alors empêcher la libération de la thyroïdostimuline (D. MARINE). On admet que ce sont les cellules éosinophiles de l'antéhypophyse qui sont responsables de la sécrétion de la thy-

réostimuline. Ces cellules sont abondantes chez les basedowiens morts après thyroïdectomie. Si l'hypophyse contient moins de cellules éosinophiles, elle doit vraisemblablement libérer moins de thyroostimuline. Selon LIPSCHUTZ, les hypophyses femelles présentent une diminution de ces cellules par rapport aux hypophyses mâles ; FRANCK a réussi à abaisser le nombre des cellules éosinophiles de l'antéhypophyse de cobaye mâle en injection à l'animal de la folliculine, qu'il s'agisse d'une dose unique et élevée, ou de doses faibles et prolongées. C'est sur ces bases théoriques et expérimentales que l'on a réalisé avec de bons résultats l'imprégnation folliculinique de l'hyperthyroïdien soumis à une prochaine thyroïdectomie. La tolérance post-opératoire à la thyroxine est ainsi accrue et le succès de cette méthode apporte une preuve nouvelle de l'antagonisme thyroxine-folliculine.

o°o

E. Goitre ovarien -

Le goitre ovarien est connu en France depuis l'observation princeps de LECENE, et en 1946 TAILHEFER en avait collationné 131 cas publiés. Cette fréquence est notablement plus élevée si l'on retient les cas de kyste dermoïde de l'ovaire dans lesquels on constate la présence de tissu thyroïdien, présence dont la fréquence a été estimée à 12 et même 19 pour 100 des cas. Dans le cas de TAILHEFER et GUERIN, il s'agit d'une forme pure, puisque comme paroi du kyste ovarien on ne trouve que du tissu thyroïdien avec ses différents aspects, grosses et petites vésicules, hyperplasie épithéliale et aspects végétants. Généralement bénin, le goitre ovarien

peut parfois avoir un caractère de malignité.

L'histogénèse de ces tumeurs a été très discutée. On a voulu parfois y voir un pseudo-goitre, un cystadénome de l'ovaire ayant pris secondairement un aspect thyroïdien. Mais actuellement cette opinion ne peut plus être soutenue ; la présence de tissu thyroïdien dans un tératome n'est pas plus surprenante que celle de n'importe quel autre tissu. La morphologie est caractéristique, et l'iode peut être décelé dans la tumeur. L'argument physiopathologique l'emporte sur tous les autres, puisque le tératome ovarien a pu donner naissance à un syndrome basedowien qui disparaît après excision de la tumeur de l'ovaire. Chez la malade de TAILHEFER sans aller jusqu'au syndrome de Basedow complet, on a trouvé quelques signes de thyrogotoxicose. Des tests caractéristiques sont d'ailleurs positifs tels que croissance accélérée du têtard, protection de la souris contre l'acétonitrile. Ainsi, à côté de tumeurs ovariennes simulant la structure thyroïdienne, il existe d'authentiques goitres dans certains tératomes de l'ovaire.

Chez la malade de MOIROUD, la nature thyroïdienne de la tumeur de l'ovaire n'a été révélée qu'à l'examen histologique ; mais aucun signe d'hyperthyroïdie n'a été noté. Cependant, le diagnostic hésite entre le goitre ovarien, et une métastase ovarienne d'un goitre bénin, métastatique, resté encore silencieux.

Tels sont quelques aspects cliniques et anatomopathologiques qui viennent éclairer sur le plan pratique, les corrélations entre thyroïde et ovaire.

Pour terminer, nous voudrions indiquer le traitement actuel de ces interrelations, en dehors naturellement du traitement spécifique de l'hyperthyroïdie, dérivée de la thiourée, ou thyroïdectomie subtotale.

°°°

IV. ETUDE THERAPEUTIQUE.

Nous avons vu qu'en face d'un hyperthyroïdisme chez la femme, nous pouvions observer soit une hypofolliculinémie, soit, plus souvent, une hyperfolliculinie.

Mais même en dehors de tout signe de dysfolliculinie, l'hyperthyroïdisme peut être justifié de l'emploi des oestrogènes, précisément pour utiliser l'antagonisme entre folliculine et thyroxine. LEDERER a traité de nombreux cas de maladie de Basedow survenant à la suite de la ménopause ou d'une castration, mais sans que la suppression fonctionnelle de l'ovaire se traduise par des manifestations cliniques, par la folliculine à hautes doses. Dans trois cas de Basedow post-ménopausique l'ingestion de diéthylstilboestrol a atténué les manifestations d'hyperthyroïdisme toxique: il en a été de même par l'implantation de comprimés de di-propionate de diéthylstilboestrol. DUBARRY a obtenu d'excellents effets par une implantation de folliculine chez une femme castrée trente deux ans auparavant et présentant à 44 ans un goitre nodulaire; la symptomatologie étant aggravée par l'iode et l'hématoéthyroïdine, on implanta 100 mg de dihydro-folliculine avec une régression rapide du goitre et des troubles toxiques. La folliculine à hautes doses a guéri les six malades de Lederer; Basedowiennes après castration, ménopause, ou insuffisance ovarienne.

LEDERER a montré que le traitement oestrogène devait être poursuivi lorsque l'hyperthyroïdie faisait suite à une castration, alors qu'on pouvait le suspendre si les manifestations étaient consécutives à une ménopause physiologique. Cet auteur constate que les oestrogènes ne sont efficaces que si l'hyperthyroïdie est vraiment d'origine ovarienne, même en l'absence de manifestations génitales ; les doses doivent être élevées, surtout au début de la cure, et prolongées. L'action du propionate d'oestradiol est pour lui un peu plus durable que celle du benzoate d'oestradiol .

OACHERA a guéri un syndrome basedowien survenu treize ans après la ménopause, par l'administration d'oestradiol et de diénoestrol.

Si les oestrogènes réussissent à juguler les manifestations d'hyperthyroïdie d'origine ovarienne en l'absence de troubles génitaux cliniquement apparents, on peut prévoir qu'ils seront aussi efficaces, sinon davantage, lorsqu'il s'agit de redresser des troubles véritablement ovariens, associés - primitifs selon certains auteurs, secondaires selon d'autres - au syndrome basedowien.

OLMER, qui ne retient que l'association hyperthyroïdie-hyperfolliculinie, envisage l'utilité des sédatifs, de l'hormonothérapie, en délaissant l'iode et les antithyroïdiens de synthèse.

Les sédatifs utilisés sont les moyens classiques, bromure de sodium ou phénobarbital à doses fractionnées réparties sur les 24 heures. Pour corriger le trouble vagosympathique, on peut associer le phénobarbital au tartrate d'ergotamine ou à la belladone. Le bromure peut être associé à l'esérine. Dans tous les cas, le repos, le calme, l'isolement sont utiles, mais non suffisants.

L'hormonothérapie doit s'adapter aux conditions propres à chaque malade traitée. Si selon OLMER, l'hyperfolliculinémie est la première en date, il faut tenir compte du moment évolutif de la réponse thyroïdienne.

Au début, on est devant une "hyperthyroïose compensatrice" pour laquelle la thyroxine est utile, mais à dose prudente, avec surveillance médicale étroite. On débute par des doses faibles, 0 mg 50 ou 1 mg par 24 heures.

Lorsqu'il s'agit d'hyperthyroïdie chez des femmes réglées et lorsque les troubles sont rythmés par le cycle, l'administration de la thyroxine doit être discontinuée, et réservée aux poussées d'hyperfolliculinémie, c'est à dire la phase prémenstruelle. Il n'est pas utile de l'employer en dehors d'elle, puisque l'hormone s'élimine rapidement et que son action ne dépasse pas de beaucoup son administration. L'effet de la thyroxine pouvant entraîner une aggravation des manifestations nerveuses d'hyperthyroïdie, on saura renforcer les sédatifs au cours de l'hormonothérapie. Le mode de tolérance varie d'une malade à l'autre et l'apparition ou l'intensification des signes d'hyperthyroïdie devront faire abaisser les doses, voire même les supprimer.

Si l'hyperthyroïdie n'est plus cyclique, mais permanente, on pourra s'adresser aux moyens propres à freiner l'hypophyse ; OLMER n'envisage évidemment pas l'emploi de la folliculine pour traiter des états pathologiques qu'il considère précisément comme secondaires à un excès de folliculine. Cependant il convient que certains oestrogènes, en particulier le diénoestrol pourront exercer sur l'hypophyse une action freinatrice intéressante.

La lutéine, théoriquement indiquée comme antagoniste de la folliculine est à rejeter pour son effet hypermétabolisant. La testostérone, par con-

tre, réunit divers avantages, en particulier sous la forme de propionate. Action freinatrice, action sur le métabolisme, action enfin sur la thyroïde. On injectera alors de trois à cinq doses de 25 mg de propionate de testostérone du 17ème au 26ème jour du cycle. On obtient ainsi des résultats satisfaisants, partiels ou complets, concernant aussi bien la courbe pondérale, que l'état général, les corrections des troubles menstruels, la régression de l'hypertrophie thyroïdienne, l'effet sur le métabolisme étant inconstant et généralement tardif.

GILBERT-DREYFUS conseille dans de tels cas l'association testostérone-progestérone.

Aux injections on peut substituer les prises orales de méthyl-testostérone à la dose de 25 ou 50 mg pendant la dernière décade du cycle. Enfin depuis que l'on dispose de solutions cristallines d'hormone mâle, l'injection peut n'être faite qu'une ou deux fois par mois, aux environs du seizième jour. Etant donné la nécessité de calquer le traitement sur le rythme même des fluctuations de la folliculinémie, les implantations de pellets d'hormone mâle n'ont pas d'intérêt en cas d'hyperfolliculinie. Nous avons vu, par contre, leur valeur lorsqu'il s'agit d'une thérapeutique substitutive, en cas d'hypofolliculinie par castration chirurgicale ou radiothérapique, ménopause physiologique, insuffisance ovarienne.

OLMER déclare avoir abandonné l'iode parce que ses effets sont transitoires, que son action hypophysaire ne s'exerce qu'à forte dose, qui risque d'être nocive pour la fonction thyroïdienne; l'iode reste utile dans la préparation à la thyroïdectomie, dans le syndrome de Basedow confirmé, mais non dans les réactions thyroïdiennes qui accompagnent l'hyperfolliculinie.

Même remarque à propos des antithyroïdiens

de synthèse, qui donnent d'excellents résultats dans les hyperthyroïdies fixées, définitives, mais qui restent inutiles dans les hyperthyréoses réactionnelles de l'hyperfolliculinie, à moins d'échec du traitement hormonal.

La thyroïdectomie ne devient indiquée dans ces dernières formes que s'il existe un syndrome basedowien complet ce qui est exceptionnel. Elle garde tous ses droits chaque fois que sont présents les troubles cardiaques, les manifestations thyrotoxiques. La radiothérapie paraît également défavorable.

o°o

Ainsi, qu'il s'agisse de formes cliniques, de bilan hormonal, de sanction thérapeutique, les atteintes simultanées de l'ovaire et de la thyroïde offrent des aspects divers. Si nous voulons les résumer, en nous limitant aux hyperthyroïdies, nous dirons que celles-ci peuvent être fixées, organiques, ou transitoires, évolutives fonctionnelles ; en ce qui concerne la folliculinémie, nous pouvons voir s'associer à l'hyperthyroïdie soit un état d'hypofolliculinie, soit un état d'hyperfolliculinie. Il est bien évident que les conditions étiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques diffèrent considérablement selon que l'on envisage l'un ou l'autre de ces tableaux morbides.

Mais dans tous nous retrouvons une interréaction entre les deux glandes, qu'il y ait antagonisme entre leurs sécrétions, ou synergisme, balancement de leurs effets. Dominant ces déséquilibres, l'anté-hypophyse, intermédiaire obligé, participe au tableau clinique, et mérite plus que jamais son appellation de "chef d'or-

chestre". Mais on comprend aussi toutes les précautions que vont nécessiter le diagnostic et le traitement de ces états qui, mal compris et mal combattus, risquent de s'aggraver, alors qu'une thérapeutique adaptée à chaque cas peut, avec les ressources médico-chirurgicales dont nous disposons aujourd'hui, apporter une guérison souvent complète et définitive.

o°o

V. CONCLUSIONS

I. Des faits expérimentaux, biologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques, ont permis d'établir qu'il existait entre ovaire et thyroïde des interrelations certaines. Mais l'analyse des données accumulées depuis deux décades montrent que s'il existe un antagonisme entre les sécrétions hormonales de ces deux glandes, par ailleurs on peut observer dans leur comportement soit un synergisme, soit au contraire une action balancée, aboutissant à des faits paradoxaux en apparence : hyperthyroïdie et hypofolliculinie, hyperthyroïdie et hyperfolliculinie.

II. Le mécanisme des états pathologiques associant des manifestations à la fois ovariennes et thyroïdiennes se comprend mieux lorsqu'on fait intervenir entre elles un facteur antéhypophysaire agissant à double sens.

III. Sur le plan clinique, nous avons envisagé successivement : les troubles menstruels des hyperthyroïdiennes ; les hyperthyroïdies hypofolliculiniques de la castration et de la ménopause ; l'association, rare il est vrai, de syndrômes basedowiens et de gravidité ; les hyperthyroïdies survenant même chez l'homme à la suite de traitement par les oestrogènes ; sur le même plan thérapeutique, les effets heureux de l'imprégnation folliculinique pour éviter les accidents de la thyroïdectomie ;

enfin, les curieux tératomes ovariens re -
produisant l'aspect histologique d'une thy-
roïde fonctionnellement active : les goitres
ovariens.

IV. Le traitement de ces divers états doit
évidemment tenir compte du bilan hormo-
nal, de la nature et de l'intensité des symp-
-tomes, tant génitaux que thyroïdiens, pré-
sents. Mais il faut beaucoup de prudence et
de discernement pour rectifier ces déséqui-
libres justifiables, selon les cas, de l'hor-
monothérapie femelle ou mâle, des anti-thyroï-
diens de synthèse, de l'iode, de la thyroxine,
des sédatifs, enfin des rayons X et de la chi-
rurgie. Seul un choix judicieux et une appli-
cation prudente du traitement approprié per-
mettront d'obtenir une guérison qui peut être
définitive.

Vu :

Le Président de Thèse :

signé: MOREAU

Vu :

Le Doyen :

signé: BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé: JEAN SARRAILH.

VI. NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

- R. BERGER - L'imprégnation folliculinique de l'hyperthyroïdien, facteur de sécurité avant la thyroïdectomie.
Presse Méd. LIV p. 235-237 13 avril 1946.
- L. JUSTIN BESANCON, H.P. KLOTZ, GRIVAUD - Etude clinique et biologique d'une hyperthyroïdie d'origine hypofolliculinique avant et après l'implantation sous-cutanée d'oestradiol -
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 16.12.1948
- R. CACHERA, M. LAMOTTE, N. MASSE - Syndrôme basedowien post-ménopausique guéri par les oestrogènes. Changements observés dans les liquides extra-cellulaires.
Soc. Endocrinol. 20 nov. 1949.
- J. DUBARRY, H. DUBOS, J. RIVIERE - Hyperthyroïdie tardive après castration. Action remarquable d'une implantation de folliculine.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 10.6.1949.
- J.P. HOET, J.A. LEDERER - Influence du thiouracil sur les troubles menstruels des hyperthyroïdiens -
Soc. Endocrinol. 27 Juin 1946.
- J.P. HOET, J.A. LEDERER - Les hyperthyroïdies d'origine ovarienne - XXVIII ème Congrès Fr. Méd. Genève 1er oct. 1949.
- O.T. JAVERT - Hyperthyroïdism and pregnancy
Am. Journ. Obst. Gyn. XXXIX p. 954-963, juin 1940.
- I. KIBEL - Hyperthyroïdism and pregnancy -
Am. Journ. Obst. Gyn. XLVIII p. 553-556 Oct. 1944.
- L. LANGERON - Note sur les hyperthyroïdies observées à la ménopause -
Soc. Méd. Anatomoclin. Lille 21.7.1948.

- J. LEDERER - Origine ovarienne des récidives post-opératoires du goitre exophtalmique.
Soc. Endocrinol. 24 janv. 1946.
- J. LEDERER - Action antithyroïdienne des oestrogènes de synthèse.
Journ. Thérap. Paris 15 oct. 1947
- J. LEDERER, R. DEVIS - Gynécomastie avec excès de 17-cétostéroïdes urinaires. Guérison par le distilbène. Hyperthyroïdie consécutive.
Soc. Endocrinol. 30 mars 1950
- J. LEDERER - Traitement par les oestrogènes des hyperthyroïdies après castration ou ménopause. Résultats éloignés.
Soc. Endocrinol. 25 mai 1950.
- C.W MAC LAUGHLIN jr, L.S. MAC GOOGAN - Hyperthyroidism complicating pregnancy -
Am. Journ. Obst. Gyn. XLV p. 591-603 -
avril 1943.
- P. MOIROUD, J. PIERI - Ascite rebelle ; 850 litres, 71 ponctions en 5 ans. Tumeur thyroïdienne bénigne de l'ovaire (syndrome de Meigs).
Presse Méd. LVII p. 845 24 sept. 1949.
- J. OLMER, G. ERLANDE, E. ABIGNOLI - Hypofolliculinie et hyperthyroïdisme. Etude physiopathologique, clinique et thérapeutique.
Presse Méd. LVIII p. 1342-1346 29.11.1950
- J.P. PETERS, E.B. MAN, M. HEINEMANN - Pregnancy and the thyroid gland -
Yale Journ. Biol. Med. XX p. 449-463 mai 1948.
- A. TAILHEFER, P.&M. GUERIN - Un cas de goitre ovarien -
Bull. Assoc. Fr. Etude Cancer XXXIII p.131-140, 1946.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
I. Introduction	11
II. Rappel physiologique : les interrelations thyroéo- ovariennes	15
III. Etude clinique	21
IV. Etude thérapeutique	36
V. Conclusions	42
VI. Notes bibliographiques	44